

Dermatologie vétérinaire Veterinary Dermatology

La pododermatite plasmocytaire féline Feline plasma cell pododermatitis

Gabrielle Brosseau

En bref, la pododermatite plasmocytaire féline est une condition peu fréquente retrouvée chez l'espèce féline et rapportée dans la littérature vétérinaire dès les années 80. Elle a également rarement été rapportée chez l'espèce canine avec une présentation clinique similaire à celle de l'espèce féline. Cette condition, dont l'étiologie demeure encore inconnue, se caractérise par une infiltration prédominante de plasmocytes dans les tissus des coussinets du chat, engendrant un niveau d'inconfort variable et répondant en général à des traitements immunomodulateurs. La réponse au traitement est souvent lente et des rechutes ultérieures sont possibles. Le pronostic est généralement bon, sauf pour de rares cas de glomérulonéphrite à médiation immunitaire concomitante ou d'amyloïdose rénale ou hépatique ultérieure (1, 2).

Pathogénie

La pododermatite plasmocytaire est caractérisée par l'infiltration des tissus des coussinets par des plasmocytes causant

Feline plasma cell pododermatitis (or pillow foot) is an uncommon condition in cats reported in the veterinary literature since the 1980s. It is also reported in dogs, although rarely, with a clinical presentation similar to that in cats. This disease, the etiology of which remains unknown, is characterized by marked infiltration of a cat's footpad tissue by plasma cells, causing variable discomfort and generally responding to immunomodulatory therapy. Response to treatment is often slow, however, and subsequent relapses are possible. The prognosis is generally good, except in rare cases of concomitant immune-mediated glomerulonephritis or subsequent renal or hepatic amyloidosis (1,2).

Pathogeny

Plasma cell pododermatitis is characterized by infiltration of the cat's footpad tissue by plasma cells, causing the pads to swell. Plasma cells are mature B-lymphocytes that become activated and then secrete antibodies, usually in response to an antigenic

Dermatology Service, Centre Vétérinaire DMV, 2300, 54th Avenue, Montreal, Quebec H8T 3R2.

Dr. Gabrielle Brosseau is a Board-certified Veterinary Dermatologist and Member-at-large of the Canadian Academy of Veterinary Dermatology (CAVD).

Address all correspondence to Dr. Gabrielle Brosseau; email: gbrosseau@centredmv.com

The Veterinary Dermatology column is a collaboration of the Canadian Veterinary Journal and the Canadian Academy of Veterinary Dermatology (CAVD). CAVD is a not-for-profit organization with a mission to advance the science and practice of veterinary dermatology in Canada to help animals suffering from skin and ear disease live the lives they are meant to live. CAVD invites everyone with a professional interest in dermatology to join (www.cavd.ca). Annual membership fee is \$50. Student membership fees are generously paid by Royal Canin Canada.

Use of this article is limited to a single copy for personal study. Anyone interested in obtaining reprints should contact the CVMA office (hbroughton@cvma-acmv.org) for additional copies or permission to use this material elsewhere.



THE DERMATOLOGY FEATURE IS GENEROUSLY
SPONSORED BY ROYAL CANIN.
LA RUBRIQUE SUR LA DERMATOLOGIE EST GÉNÉREUSEMENT
COMMANDITÉE PAR ROYAL CANIN.



A FOOD ELIMINATION TRIAL:
THE GOLD STANDARD DIAGNOSIS
For confident diagnosis and management,
prescribe Royal Canin® ANALLERGENIC.





Figure 1. Coussinet gonflé, violacé et recouvert de stries squameuses. Photo : Nadia Pagé./Swollen, purple footpad covered with scaly striations. Photo: Nadia Pagé.

un gonflement de ceux-ci. Les plasmocytes sont des lymphocytes B matures activés qui produisent ensuite des anticorps, habituellement en réponse à une stimulation antigénique telle qu'une infection ou un processus inflammatoire. Un trouble dysimmunitaire est suspecté en premier lieu dans la pododermatite plasmocytaire, compte tenu de la réponse aux traitements immunomodulateurs pour plusieurs chats, de l'accumulation intratissulaire de plasmocytes et de l'hypergammaglobulinémie décelée chez la majorité des chats (1, 2). Toutefois, certains patients présentent des rechutes saisonnières suggérant une possible cause allergique environnementale (1). Une possible étiologie infectieuse est également avancée par d'autres auteurs, en particulier le virus de l'immunodéficience féline (FIV). En effet, l'incidence de positivité au FIV est située entre 44 % et 62 % selon les rapports de cas publiés (3, 4). Dans un rapport de cas, un chat souffrant de pododermatite plasmocytaire coinfecté par le FIV et le virus de la leucémie féline (FeLV) a également été décrit (5). La localisation des lésions aux coussinets pourrait suggérer un contact étroit avec un stimulus extérieur causal de la maladie. Toutefois, le comportement récurrent de la condition chez certains chats et le fait que des traitements médicaux et chirurgicaux peuvent se révéler efficaces suggèrent plutôt une forme de dysfonction immunologique localisée (2). Certains auteurs suggèrent également une étiologie multiple (3).

Présentation clinique

Les chats affectés sont d'âge variable, allant de 6 mois à 12 ans (1, 3), et peuvent être de tout sexe et de toute race, quoique généralement ce sont des chats domestiques. Les mâles étaient toutefois surreprésentés dans une série de 26 cas, et plus particulièrement les mâles castrés (1, 3). Plus d'un coussinet est affecté dans la majorité des cas. Les coussinets métacarpiens et métatarsiens sont les plus fréquemment touchés, mais les coussinets digitaux peuvent également l'être. La plupart du temps lorsqu'ils sont affectés, les coussinets digitaux le sont

stimulation such as an infection or an inflammatory process. An immune system dysfunction seems the most likely cause, given the positive response of many cats to immunomodulatory therapy, the marked plasma cell tissue infiltrate, and the hypergammaglobulinemia observed in most affected cats (1,2). However, some patients present seasonal relapses, suggesting environmental allergy as a possible cause (1). Some authors also suggest an infectious etiology, specifically feline immunodeficiency virus (FIV). In fact, published case reports suggest FIV positivity rates of 44 to 63% (3,4). One case report also describes a cat suffering from plasma cell pododermatitis associated with feline leukemia virus (FeLV) as well as concomitant FIV (5). The location of the lesions in the footpads may also suggest close contact with an external stimulus as the cause of the disease. However, the recurrent behavior of the condition in certain cats and the fact that medical and surgical treatments have proved effective, suggests that some form of immunological dysfunction is more likely the cause (2). Some researchers suggest multiple etiologies (3).

Clinical presentation

Cats affected range in age from 6 mo to 12 y (1,3) and may be of any gender or breed, although generally they are domestic cats. In a study of 26 cases, however, males were overrepresented, neutered males in particular (1,3). In most cases, more than one footpad is affected. The metacarpal and metatarsal footpads are those primarily affected. Digital footpads may also be affected, but the lesions generally tend to be less severe. The footpads gradually become swollen, soft in the center, very pink or even sometimes violet purple with white striations (1,3,6). In 20 to 35% of cases there is bleeding and ulceration (1). Concomitant plasmacytic stomatitis is also reported in some cats, presenting as proliferative ulcerative gingivitis and erythematous plaques. These lesions are often painful and symmetrical in the palatoglossal arches (1,3,6). Some affected cats also present associated limping, whereas others are surprisingly asymptomatic (1,3). Certain general symptoms may be noted, including lymphadenomegaly, fever, or listlessness (1).

Localized infiltration at the bridge of the nose has also been reported in several cats with and without plasma cell pododermatitis. The bridge of the nose becomes firm and swollen and may or may not present erosions. In some of these cases, there was also a concomitant upper respiratory tract infection (feline viral rhinotracheitis) (7,8). Some patients also presented concomitant eosinophilic granulomas or rodent ulcers (1).

Diagnosis

Differential diagnoses include eosinophilic, bacterial, or fungal granulomas, neoplasia, and inflammatory reaction to presence of a foreign body. A cat with *Nocardia elegans* infection in all 4 footpads has been reported (9). These conditions, however, generally tend to cause lesions in a single footpad, unlike plasma cell pododermatitis.

Plasma cell pododermatitis is fairly classical and very characteristic in its clinical appearance. The simplest diagnostic test to confirm a clinical diagnosis is fine-needle aspiration cytology of an affected footpad. The aspirate will include a large number

moins sévèrement. Les coussinets deviennent graduellement gonflés, mous en leur centre, très rosés ou même violacés avec des stries blanchâtres (1, 3, 6). On peut noter des ulcérations et des saignements jusque dans 20-35 % des cas (1). Des stomatites lymphoplasmocytaires concomitantes sont aussi rapportées chez certains chats, se manifestant par une gingivite ulcérée et proliférative ainsi que des plaques érythémateuses. Ces lésions sont souvent douloureuses et symétriques au niveau des arches palatoglossales (1, 3, 6). Les chats affectés peuvent également présenter une boiterie associée, alors que d'autres sont étonnamment asymptomatiques (1, 3). Certains symptômes généraux peuvent être notés, tels qu'une lymphadénomégalie, une pyrexie ou de l'abattement (1).

Une infiltration localisée au chanfrein a aussi été rapportée chez quelques chats souffrant ou non de pododermatite plasmocytaire. Le chanfrein devient gonflé, ferme et peut présenter ou non des érosions. Certains de ces cas présentaient également une infection des voies respiratoires supérieures (rhinotrachéite infectieuse féline) concomitante (7, 8). Certains patients présentaient aussi des ulcères indolents ou des granulomes éosinophiliques concomitants (1).

Diagnostic

Le diagnostic différentiel comprend des granulomes éosinophiliques, bactériens ou fongiques, un processus tumoral ou une réaction inflammatoire face à la présence d'un corps étranger. Un chat atteint de granulomes à *Nocardia elegans* aux 4 coussinets a par ailleurs déjà été rapporté (9). Cependant, ces conditions ont en général tendance à causer des lésions à un seul coussinet, contrairement à la pododermatite plasmocytaire.

La présentation clinique de la pododermatite plasmocytaire est très suggestive et classique de la condition en soi. Le test de diagnostic le plus simple pouvant appuyer le diagnostic clinique est l'aspiration à l'aiguille fine aux fins de cytologie d'un coussinet affecté. La cytologie révélera alors une grande quantité de plasmocytes (cellules ovales avec un noyau excentrique et une pâleur adjacente au noyau représentant l'appareil de Golgi).

Le diagnostic définitif repose sur l'examen histopathologique d'un coussinet atteint. Ce test n'est pas toujours requis, particulièrement si les trouvailles cliniques et cytologiques classiques sont présentes. L'examen histopathologique de biopsies cutanées révélera une infiltration dermique et périvasculaire sévère et diffuse prédominée par des plasmocytes matures, dont certains peuvent présenter une accumulation intracytoplasmique de matériel éosinophile représentant des immunoglobulines, soit les corps de Russell. Des vasculites peuvent également être vues à l'occasion (1, 2, 6).

Compte tenu des diverses études révélant un taux significatif de chats porteurs du FIV, un test de dépistage est recommandé pour tout patient diagnostiqué avec une pododermatite plasmocytaire. Un test de dépistage pour le FeLV est également suggéré conjointement compte tenu du récent cas rapporté coinfecté par les deux rétrovirus (5). Dans certaines études, des chats présentaient une thrombocytopénie, une hyperglobulinémie, une lymphopénie ou à l'inverse une lymphocytose (1, 4). Un chat atteint de glomérulonéphrite à médiation immunitaire et d'amyloïdose rénale concomitante a aussi été rapporté (1).

of plasma cells (ovoid cells with an eccentric nucleus and a pale perinuclear area corresponding to the Golgi apparatus).

Definitive diagnosis is based on histopathological examination of an affected footpad. This examination is not always required, especially in the presence of classical clinical and cytological findings. Histopathological examination of skin biopsies will show severe, diffuse dermal, and perivascular infiltration by mature plasma cells, some perhaps presenting Russell bodies, an intracytoplasmic accumulation of eosinophilic material representing immunoglobulins. In some cases, vasculitis is reported as well (1,2,6).

Given the different studies reporting significant FIV infection rates in affected cats, a screening test is recommended for all patients diagnosed with plasma cell pododermatitis. A screening test for FeLV is also suggested at the same time given the recently reported case of concomitant infection with both retroviruses (5). In some studies, cats presented thrombocytopenia, hyperglobulinemia, lymphopenia or, conversely, lymphocytosis (1,4). A cat with concomitant immune-mediated glomerulonephritis and renal amyloidosis has also been reported (1). Other cats ultimately died from renal or hepatic amyloidosis, possibly secondary to chronic hyperglobulinemia (2). Hematological and biochemical workup and urinalysis are suggested, minimally, in conjunction with the feline retroviral screening.

Treatment

First-line treatment is doxycycline *per os*, its beneficial effect probably related to its immunomodulatory properties, although an infectious etiology responding to doxycycline is not excluded. Doxycycline results in complete remission in one-third of cats and improvement in lesions in 80% (4,10). A daily oral dose of 10 mg/kg or 25 mg/cat is suggested (1,10). Doxycycline should be continued until the appearance of the footpads is normal, which can sometimes take up to 10 wk (1). Some cats require continuous doxycycline therapy, whereas others only require sporadic therapy during relapses. Particular attention must be paid to the risk of esophagitis in patients taking doxycycline for extended periods of time. Oral administration of 5 mL of water is recommended as a preventive measure when administering this antibiotic (1). Second-line treatments are suggested for cats which don't respond to doxycycline, with options including oral prednisolone and dexamethasone at immunosuppressive doses or oral cyclosporine. Once remission is achieved, the selected medication is gradually withdrawn and then discontinued. Treatment is resumed in case of relapse. In some cases, the symptoms do not decrease despite medical treatment, and surgical excision of the affected footpad or footpads is indicated (1,2). Surgery generally results in a cure without subsequent relapse (1,2,3). In some cats, the disorder resolves spontaneously without treatment (1,2).

Prognosis

The prognosis for this disease is relatively good: most cats respond well to medical treatment alone. In some cats, the lesions even resolve spontaneously. In cases refractory to medical therapies, surgical excision is generally curative. However, complications such as immune-mediated glomerulonephritis and/or amyloidosis may develop and be ultimately fatal (1,2).

D'autres chats sont ultimement décédés d'amyloïdose rénale ou hépatique, probablement secondaire à l'hyperglobulinémie chronique (2). Un bilan hématologique et biochimique et une urologie sont donc minimalement suggérés conjointement au test de dépistage pour les rétrovirus félins.

Traitements

Le traitement de première ligne est la doxycycline *per os*, dont l'effet bénéfique est probablement relié à ses propriétés immunomodulatrices. Une étiologie infectieuse répondant à la doxycycline n'est toutefois pas exclue. La doxycycline permet une résorption complète des lésions et une amélioration des lésions chez un tiers et 80 % des chats, respectivement (4, 10). Une posologie de 10 mg/kg par voie orale une fois par jour ou de 25 mg/chat/jour est suggérée (1, 10). La doxycycline doit être continuée jusqu'à l'obtention de coussinets d'apparence normale, ce qui peut dans certains cas prendre jusqu'à 10 semaines (1). Certains chats nécessiteront un traitement en continu de doxycycline alors que d'autres en auront besoin sporadiquement lors de rechutes. Une attention particulière doit être portée au risque d'œsophagite chez les patients qui prendront de la doxycycline pour de longues périodes. L'administration de 5 ml d'eau par voie orale est recommandée suivant l'administration de cet antibiotique à titre préventif (1). Les traitements de seconde ligne sont plutôt suggérés pour les chats qui ne répondent pas à la doxycycline. Les options sont la prednisolone et la dexaméthasone orales à doses immunosuppressives ou bien la cyclosporine orale. Une fois la rémission atteinte, le médicament choisi est graduellement sevré, puis arrêté. En cas de rechute, le traitement est repris. Dans certains cas, les symptômes ne régressent pas malgré les traitements médicaux et une excision chirurgicale du/des coussinet(s) affecté(s) est alors indiquée (1, 2). La chirurgie procure habituellement une guérison sans rechute ultérieure (1, 2, 3). Dans certains cas, la maladie peut aussi se résoudre spontanément sans traitement (1, 2).

References

- Miller WH Jr, Griffin CE, Campbell KF. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2013:718–719.
- Dias Pereira P, Faustino AM. Feline plasma cell pododermatitis: A study of 8 cases. *Vet Dermatol* 2003;14:333–337.
- Gaguere E, Prelaud P, Degorce-Rubiales F, Muller A, Hubert T, Lebon S. Feline plasma cell pododermatitis: A retrospective study of 26 cases. *Vet Dermatol* 2004;15:27.
- Scaramella F, Ordeix L. Doxycycline therapy in 10 cases of feline plasma cell pododermatitis: Clinical, haematological and serological evaluations. *Vet Dermatol* 2004;15:27.
- Biezus G, Grimade T, Cristo M, et al. Plasma cell pododermatitis associated with feline leukemia virus (FeLV) and concomitant feline immunodeficiency virus (FIV) infection in a cat. *Top Companion Anim Med* 2020;41:100475.

Pronostic

Le pronostic de la maladie est relativement bon, puisque la majorité des chats répondent bien aux traitements médicaux seulement. Certains chats présentent même une résolution spontanée de leurs lésions. Pour les cas réfractaires aux traitements médicaux, l'excision chirurgicale est habituellement curative. Cependant, certaines complications telles qu'une glomérulonéphrite à médiation immunitaire et/ou une amyloïdose peuvent survenir et être ultimement fatales (1, 2).

Références

- Miller WH Jr, Griffin CE, Campbell KF. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2013:718–719.
- Dias Pereira P, Faustino AM. Feline plasma cell pododermatitis: A study of 8 cases. *Vet Dermatol* 2003;14:333–337.
- Gaguere E, Prelaud P, Degorce-Rubiales F, Muller A, Hubert T, Lebon S. Feline plasma cell pododermatitis: A retrospective study of 26 cases. *Vet Dermatol* 2004;15:27.
- Scaramella F, Ordeix L. Doxycycline therapy in 10 cases of feline plasma cell pododermatitis: Clinical, haematological and serological evaluations. *Vet Dermatol* 2004;15:27.
- Biezus G, Grimade T, Cristo M, et al. Plasma cell pododermatitis associated with feline leukemia virus (FeLV) and concomitant feline immunodeficiency virus (FIV) infection in a cat. *Top Companion Anim Med* 2020;41:100475.
- Yager JA, Wilcock BP. Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat. 1st ed. London, England: Wolfe, 1994:149–150.
- Bensignor E, Merven F. Nasal plasma cell dermatitis in cats. Letter to the Editor. *Vet Dermatol* 2011;22:286.
- Declercq J, DeBosschere H. Nasal swelling due to plasma cell infiltrate in a cat without plasma cell pododermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:412–414.
- Harada H, Endo Y, Sekiguchi M, Setoguchi A, Momoi Y. Cutaneous nocardiosis in a cat. *J Vet Med Sci* 2009;71:785–787.
- Bettenay SV, Mueller RS, Dow K, Friend S. Prospective study of the treatment of feline plasmacytic pododermatitis with doxycycline. *Vet Rec* 2003;152:564–566.

- Yager JA, Wilcock BP. Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat. 1st ed. London, England: Wolfe, 1994:149–150.
- Bensignor E, Merven F. Nasal plasma cell dermatitis in cats. Letter to the Editor. *Vet Dermatol* 2011;22:286.
- Declercq J, DeBosschere H. Nasal swelling due to plasma cell infiltrate in a cat without plasma cell pododermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:412–414.
- Harada H, Endo Y, Sekiguchi M, Setoguchi A, Momoi Y. Cutaneous nocardiosis in a cat. *J Vet Med Sci* 2009;71:785–787.
- Bettenay SV, Mueller RS, Dow K, Friend S. Prospective study of the treatment of feline plasmacytic pododermatitis with doxycycline. *Vet Rec* 2003;152:564–566.